

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-065222
(43)Date of publication of application : 19.03.1993

(51)Int.Cl. A61K 9/48
A61K 47/36

(21)Application number : 03-257048 (71)Applicant : FUJI CAPSULE KK
(22)Date of filing : 09.09.1991 (72)Inventor : SATO ISAO
KONDO TAKASHI

(54) FILM CONTAINING PULLULAN BLENDED THEREIN FOR CAPSULE AND CAPSULE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a soft capsule, capable of stably enclosing a readily oxidizable substance, exhibiting easy solubility and withstanding a production method according to a punching method by blending a capsule film substrate such as gelatin, agar or carrageenan with pullulan.

CONSTITUTION: A film containing pullulan (natural neutral polysaccharides which contain maltotriose that is a trimer of glucose repeatedly bound through α -1,6-glucoside bonds and are useful as a food) blended therein for a capsule is obtained by blending a capsule film substrate such as gelatin, agar or carrageenan with the pullulan in an amount of about 5-10% based on the total weight of the film. A readily oxidizable substance such as eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid or β -carotene can stably be contained by using the film containing the blended therein to afford the capsule. The resultant capsule is excellent in solubility in the stomach and capable of rapidly exhibiting effect of the medicine. Even if a soft capsule is produced by a punching method such as a flat plate or rotary die, the bonded surface is firm and there is no fear of leaking liquid contents and breaking the bonded surface, etc., with time.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than

the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-65222

(43) 公開日 平成5年(1993)3月19日

| (51) Int.Cl. ⁵ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|---------------------------|------|---------|-----|--------|
| A 6 1 K 9/48 | E | 7329-4C | | |
| | B | 7329-4C | | |
| 47/36 | D | 7329-4C | | |

審査請求 未請求 請求項の数4(全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平3-257048

(22) 出願日 平成3年(1991)9月9日

(71) 出願人 391010976

富士カプセル株式会社

静岡県富士宮市大中里1035番地

(72) 発明者 佐藤 勲

静岡県富士宮市淀師190-8

(72) 発明者 近藤 隆

静岡県清水市入江3-10-21

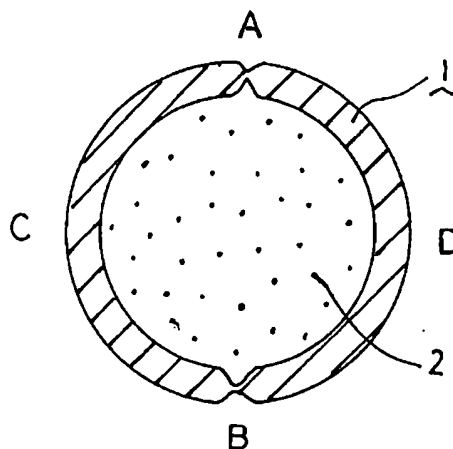
(74) 代理人 弁理士 縄田 徹

(54) 【発明の名称】 カプセル剤用プルラン配合皮膜及びカプセル剤

(57) 【要約】

【目的】 第一に、EPA, DHA, β -カロチンのような易酸化性物質を経時的な過酸化物質の上昇が少なく安定に封入せしめたカプセル剤を得ようとする。第二に、溶解性が良好であるカプセル剤を得ようとする。第三に、軟カプセル剤の接着面を強固にし内容物の液漏れや接着面の割れを防ぐ。

【構成】 プルラン配合皮膜によって易酸化性物質の内容物2を被包してある。



1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 皮膜基剤にプルランを配合することを特徴とするカプセル剤用プルラン配合皮膜

【請求項2】 プルラン配合皮膜によって易酸化性物質の内容物を被包したカプセル剤

【請求項3】 プルラン配合皮膜によって内容物を被包した易溶解性のカプセル剤

【請求項4】 プルラン配合皮膜によって内容物を被包したカプセル剤であって、打ち抜き法により製造した強固な接着面を有する軟カプセル剤

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、医薬品、健康食品、化粧品等に用いる軟カプセル剤又は硬カプセル剤を対象としたカプセル剤用プルラン配合皮膜及びカプセル剤に関する。

【0002】

【従来の技術】一般に、軟カプセル剤又は硬カプセル剤の皮膜はゼラチン、寒天、カラギーナン等の水溶性皮膜成分より形成されている。そして、軟カプセル剤は例えばゼラチンと水、及び可塑剤からなる皮膜基剤をゲル化して得た軟カプセル皮膜により、内容物を被包して製造される。又、硬カプセル剤は例えばゼラチン水溶液を型回りに付着させて乾燥させることによって成形した硬カプセル皮膜内に内容物を充填することにより製造される。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】上記した従来のカプセル剤用皮膜には下記の如き課題がある。

(1) 一般に成人病の予防等に効果があると言われているイコサペント酸（以下EPAと略称する）やドコサヘキサエン酸（以下DHAと略称する）あるいはβ-カロチン等はどれもその分子内に多くの二重結合を有することから、極めて酸化され易い物質である。しかも、これ等の物質は特有の異味、異臭を有するために一般の食品にそのままの形で配合することは出来ない。そこで、一般に軟カプセル剤に封入した健康食品として用いられている。又、軟カプセル剤に封入した後、食品に添加する方法も公知である。（特開昭60-102138号、特公昭60-66935号、特開平2-203741号）しかし、これ等の方法では異味、異臭を覆うことは出来るが、内容物の酸化を完全に防止することはできず、経時的に過酸化物質が上昇してしまう問題があった。

(2) 医薬品や健康食品に用いられるカプセル剤は一般に摂取後、胃内で溶解性が良好で内容物が持つ薬効を速やかに発現せしめることが要求されるため、カプセル剤の溶解性を向上させることは元来カプセル剤の重要な課題である。

(3) 平板式、ロータリーダイ式等の打抜き法により軟カプセル剤を製造するには、例えばゼラチンと水、及び

可塑剤からなる皮膜基剤をゲル化して得た2枚の軟カプセル皮膜の間に内容物を圧入しつつ金型で圧切することにより皮膜同志を接合させて成形する。この時の皮膜の接着性を高めることは軟カプセル剤の経時的安定性を向上させる。即ち、内容物の液漏れ、接着面の割れ等を防ぐ意味で軟カプセル剤の重要な課題である。しかして、本発明ではEPA、DHA、β-カロチン等の極めて酸化され易い物質を経時的な過酸化物質の上昇が少なく安定に封入せしめたカプセル剤の提供を目的とする。又、本発明は溶解性が良好で内容物が持つ薬効を速やかに発現し得るカプセル剤の提供を目的とする。更に、本発明は打ち抜き法により製造する軟カプセル剤の接着面を強固にして経時的な内容物の液漏れ、接着面の割れ等が無い軟カプセル剤の提供を目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、プルランの有する様々な性質に着目し、ゼラチン、寒天、カラギーナン等のカプセル皮膜基剤にプルランを配合したものである。ここにプルランとはグルコースの3量体であるマルトトリオースがα-1, 6グルコシド結合で繰り返して結合した天然の中性多糖類であり、我国ではデンプン同様、使用制限がない食品として認可されている。本発明に於いては、例えば「プルランPF-20」の名称で林原商事（株）より一般に市販されているものを用いることができる。

【0005】前記したプルランのカプセル皮膜基剤への配合量は、特に制限はないが、その配合量を増すほどカプセル剤皮膜の不透明化及びカプセル剤表面のつやの消失が進行する。従って、好ましくは製造後のカプセル剤の皮膜総重量の1%~15%、特に好ましくは5%~10%である。1%よりも少ないと本発明の何れの目的に於いても効果が十分に発現されず、15%以上であればカプセル剤皮膜の不透明化及びカプセル剤表面のつやの消失が著しい。然しながら、本発明の何れの目的に於いても、プルランの配合量が多いほど効果の発現が顕著に現われる。

【0006】本発明のカプセル剤用プルラン配合皮膜やカプセル剤を調製するには特別な手段は必要とせず、軟カプセル剤1、硬カプセル剤ともに常法の皮膜液仕込方法、カプセル製造方法を用いることが出来る。又、本発明のうちカプセル剤の内容物2の酸化を防止する目的に於いては、通常の皮膜処方易酸化物質を封入したカプセル剤についてプルランの水溶液でコーティングする方法も効果がある。

【0007】

【実施例】皮膜処方としてゼラチン100重量部、グリセリン30重量部、水100重量部から成る皮膜基剤にプルラン10重量部を配合した。この配合物皮膜から軟カプセル剤1の製法の1つである打抜き法のロータリーダイ式製造法によりオーバル5型（OVAL5型）の軟

カプセル剤1を製造した。プルランは、林原商事(株)の「プルランPF-20」を採用した。又、内容液2は精製イワシ油(過酸化値0.1(meq/kg)(ミリ当量/kg)EPA含有量12.5%、DHA含有量10.5%を用いた。

【0008】(比較例)皮膜処方としてゼラチン100重量部、グリセリン30重量部、水100重量部から成る皮膜基剤を前述と同じ製法同じ内容液で軟カプセル剤を製造した。要するに、プルランを配合していないもので*

*ある。

【0009】(実験1)前記実施例及び前記比較例の軟カプセル剤について6号サンプルビンに50カプセルずつ採り、開栓状態にて、40℃の恒温槽に1週間保存した後、過酸化値を測定し、保存前の値と比較した。それを表1に示す。

【0010】

【表1】

n = 3

| | 過酸化値 (meq/kg) | |
|-----|---------------|-------|
| | 実施例 | 比較例 |
| 保存前 | 0.10 | 0.15 |
| 保存後 | 5.32 | 15.68 |

【0011】前記した表1により、実施例の軟カプセル剤は比較例の軟カプセル剤に比べて内容物の過酸化値の上昇が少ない点で優れていた。

【0012】(実験2)前記実施例及び前記比較例の軟※

※カプセル剤について各6カプセルずつ日本薬局方規定の崩壊試験を行った。その結果を表2に示す。

【0013】

【表2】

n = 6

| | 実施例 | 比較例 |
|------|------|------|
| 崩壊時間 | 7.2分 | 8.6分 |

【0014】前記した表2より実施例の軟カプセル剤は比較例の軟カプセル剤に比べて崩壊時間が短く、溶解性が優れていた。

【0015】(実験3)前記実施例及び前記比較例の軟カプセル剤の中心部を図1に示す如く切断し、実体顕微

鏡にてA~D各々の部位の厚さを測定した。但し、A及びBは接着部を示し、C及びDは皮膜部を示す。その測定結果を表3に示す。

【0016】

【表3】

| | 実施例 | 比較例 |
|-------------------------|------|------|
| 接着部厚さ (A + B) / 2 mm | 0.20 | 0.12 |
| 皮膜部厚さ (C + D) / 2 mm | 0.22 | 0.23 |

【0017】前記した表3より、実施例の軟カプセル剤は比較例の軟カプセル剤に比べて皮膜部の厚さは略同等ながら、接着部の厚さは格段に厚かった。このことは実施例の軟カプセル剤は比較例の軟カプセル剤に比べて接

20

着不良が起因する処の経時的な内容物の漏れ及びカプセル剤の割れ等が生じる可能性が少ないことを示唆している。

【0018】

【発明の効果】(1) 本発明ではEPA、DHA、 β -カロチンのような易酸化性物質を、経時的な過酸化物質の上昇が少なく安定に封入せしめたカプセル剤を得ることが出来る。

(2) 溶解性が良好で内容物が有する薬効を速やかに発現し得るカプセル剤を得ることが出来る。

(3) 打ち抜き法により製造する軟カプセル剤の接着面を強固にし、経時的な内容物の液漏れ、接着面の割れ等がない軟カプセル剤を得ることが出来る。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1はロータリーダイ式製造法により製造した本発明に係る軟カプセル剤の縦断面図である。

【符号の説明】

- 1 軟カプセル剤
- 2 内容液

【図1】

